

Elodie Chasseuil¹, Lila Ghouti-Terki², François Darrouzain¹, Nolwenn Rabot², David Ternant¹, Nicolas Azzopardi³, Béatrice Birmelé², Gilles Paintaud¹.
¹: laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie, CHRU Tours, ²: service d'hémodialyse chronique, CHRU Tours, ³: CNRS UMR 7292 GICC

Introduction :

Les patients en dialyse chronique sont des patients à haut risque d'infections. En effet, d'une part ils sont plus sensibles aux infections à cause d'une baisse de leurs immunités innée et adaptative (conséquence des dialyses et de leur état physiopathologique), et d'autre part, ils nécessitent de nombreux soins pourvoyeurs d'infections nosocomiales.

Parmi ces infections, celles liées à l'abord vasculaire, en particulier à *Staphylococcus aureus* sont des plus fréquentes.

Afin d'assurer une bonne prise en charge des patients infectés, les modalités d'administration de la vancomycine au sein du service d'hémodialyse ont été modifiées : l'injection n'est plus réalisée à la suite de la dialyse, mais lors de la dernière heure de dialyse.

L'objectif de ce travail était de mesurer l'exposition à la vancomycine des patients dialysés à la suite de cette modification de prescription.

Matériel et méthodes :

Les concentrations plasmatiques de vancomycine ont été mesurées lors de 35 séances de dialyse chez 13 patients dialysés chroniques infectés. Au cours d'une visite, 5 prélèvements ont été effectués : un avant la dialyse, trois pendant et un après. L'exposition à la vancomycine a été mesurée par l'aire sous la courbe sur 24 heures (ASC_{0-24h}). Les ASC_{0-24h} durant une séance de dialyse et entre deux séances de dialyse (interdialyse) ont été estimées par méthode des trapèzes. Ces valeurs sont comparées à deux ASC_{0-24h} de référence qui correspondent respectivement aux expositions basses et hautes de l'intervalle thérapeutique pour une perfusion continue de vancomycine de 24 heures ($ASC_B = 480$ mg.h/L et $ASC_H = 720$ mg.h/L, correspondant respectivement à des concentrations au plateau de 20 et 30 mg/L). Les ASC_{0-24h} dialyse et interdialyse ont été comparées à ces valeurs par un test de Wilcoxon.

Résultats :

- La figure 1 représente les concentrations mesurées au cours de l'étude pour un patient donné : 5 prélèvements sont effectués lors de chaque séance de dialyse, permettant ainsi une estimation des ASC par méthode des trapèzes.

- Sur les 35 séances monitorées, seules 6 avaient une ASC_{0-24h} dialyse supérieure à 720 mg.h/L. La figure 2 présente la répartition des ASC_{0-24h} dialyse mesurées chez les 13 patients de l'étude. L' ASC_{0-24h} interdialyse n'est pas significativement différente ($p=0.1794$) de l' ASC_B .

- L' ASC_{0-24h} moyenne incluant la dialyse était de 550 mg.h/L et l' ASC_{0-24h} interdialyse moyenne était de 457 mg.h/L. L' ASC_{0-24h} dialyse moyenne est supérieure de 13% à l' ASC_B ($p=0.0084$), mais reste très significativement inférieure à l' ASC_H ($p<0.0001$). Le tableau 1 résume les différents paramètres calculés pour les ASC_{0-24h} dialyse et interdialyse.

Tableau 1 : paramètres des ASC_{0-24h} dialyse et interdialyse

	ASC_{0-24h} dialyse	ASC_{0-24h} interdialyse
moyenne (mg.h/L)	550	457
écart type	132.7	126.8
coefficient de variation (%)	24.10%	27.70%
médiane (mg.h/L)	525.6	405.6
min (mg.h/L)	313	240
max (mg.h/L)	831	731

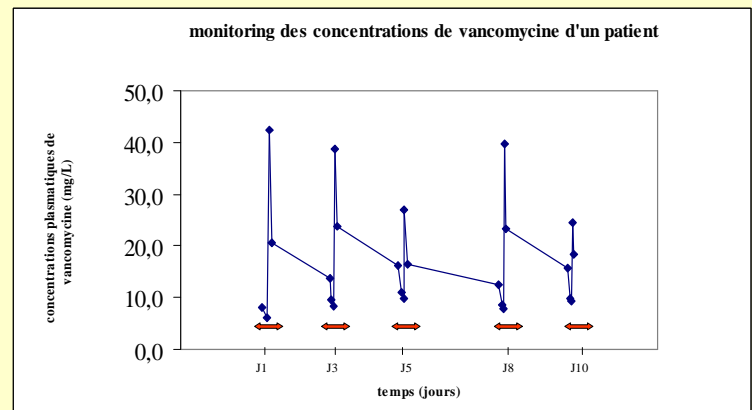


Figure 1 : suivi thérapeutique pharmacologique des concentrations plasmatiques de vancomycine au cours des séances de dialyse pour l'un des patients de l'étude. La flèche rouge représente une séance de dialyse.

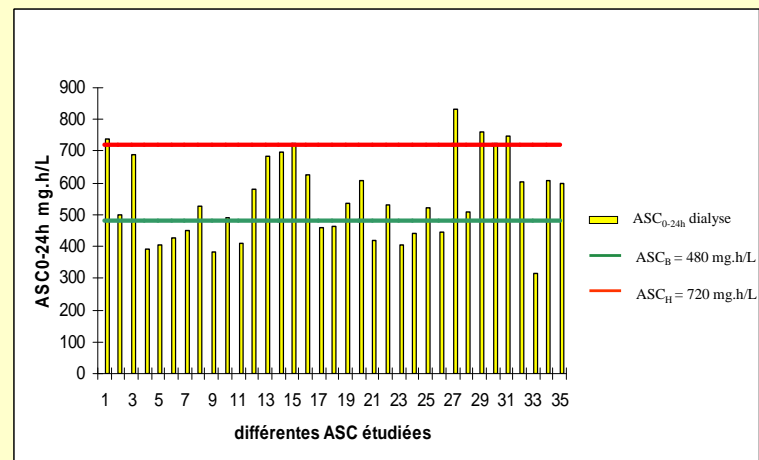


Figure 2 : répartition des 35 ASC_{0-24h} dialyse étudiées

Discussion – Conclusion :

Les nouvelles modalités d'administration de la vancomycine n'entraînent ni sous-exposition ni sur-exposition des patients dialysés.